



**PERBANDINGAN RESPON KARDIOVASKULER
ANTARA FENTANIL DAN KLONIDIN PADA TINDAKAN
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKEA**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**DIKA GITA PRATAMA
G2A008059**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**PERBANDINGAN RESPON KARDIOVASKULER ANTARA
FENTANIL DAN KLONIDIN PADA TINDAKAN
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKEA**

Disusun oleh:

**DIKA GITA PRATAMA
G2A008059**

Telah disetujui:

Semarang, 27 Juli 2012

Penguji

Pembimbing

**Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An KNA
19640906199509 1 001**

**dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An KAKV, KAP
19620718198911 1 002**

Ketua Penguji

**dr. Yora Nindita, M. Sc
19811111200801 2 014**

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu tindakan pengelolaan jalan nafas yang banyak dilakukan adalah tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea. Namun tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea sering menimbulkan peningkatan tekanan darah, laju jantung, dan aritmia. Pemberian fentanil dan klonidin sebelum tindakan intubasi dapat digunakan untuk menekan gejala kardiovaskuler.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil 2 µg/kg dengan klonidin 2 µg/kg pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan cross-sectional. Data diambil dari data sekunder dengan jumlah sampel 48 yang dibagi kedalam dua kelompok. Kelompok 1 adalah pasien yang diberikan fentanil 2 µg/kg intravena dan Kelompok 2 diberikan klonidin 2 µg/kg intravena. Tekanan darah sistolik dan diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung kemudian dicatat saat sebelum intubasi dan saat menit ke 1, 3, dan 5 setelah intubasi.

Hasil: Pada menit pertama, ketiga, dan kelima setelah intubasi didapatkan perbedaan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung yang tidak bermakna antara kedua kelompok ($p > 0,05$)

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg dalam menekan gejala kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakea.

Kata kunci: Respon kardiovaskuler, laringoskopi, intubasi endotrakea, fentanil, klonidin

ABSTRACT

Background: Airway management is an essential skill to be possessed by any anaesthesiologist. Laryngoscopy and endotracheal intubation are the most often way to maintain the airway. However ET intubation often cause an increasing blood pressure, heart rate, and cause arrhythmia. Administration of fentanyl and clonidine before ET intubation can reduce these elated cardiovascular responses.

Aim: This study aimed to prove the difference between fentanyl 2 µg/kg intravenous and clonidine 2 µg/kg intravenous administration in reducing the cardiovascular responses due to laryngoscopy and ET intubation.

Methods: An observational study with cross-sectional approach. Data were derived from secondary data with total sample of 48 patients which divided into two groups. Group 1 was patient who given fentanyl 2 µg/kg intravenously and Group 2 was given clonidine 2 µg/kg intravenously. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure, and heart rate were recorded before intubation and in the first, third, and fifth minute after intubation.

Results: In the first, third, and fifth minute after intubation showed no significant difference in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, and heart rate between Group 1 and Group 2 ($p > 0,05$).

Conclusions: There is no significant difference between fentanyl 2 µg/kg intravenous and clonidine 2 µg/kg intravenous administration in reducing the cardiovascular responses due to laryngoscopy and ET intubation.

Key words: cardiovascular response, laryngoscopy, ET intubation, fentanyl, clonidine

PENDAHULUAN

Pengelolaan jalan nafas mutlak dikuasai oleh semua ahli anestesi. Salah satu tindakan pengelolaan jalan nafas yang banyak dilakukan pada praktik anestesi adalah laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Pada anestesi umum, intubasi diindikasikan untuk pasien dengan pasien dengan resiko aspirasi dan bertujuan untuk melindungi jalan nafas.^{1,2} Namun tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal sering menimbulkan refleks simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan sehingga terjadi peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung, dan aritmia. Respon kardiovaskuler yang berlebihan tersebut berbahaya pada beberapa pasien yang sebelumnya mempunyai faktor resiko seperti hipertensi, *coronary artery disease*, *aortic aneurism*, *cerebral aneurism*, atau hipertensi intrakranial.^{3,4}

Fentanil merupakan agonis opioid sintetis derivat fenilpiperidin yang sering digunakan karena disamping efektif untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi, juga mempunyai beberapa keuntungan lain yakni sebagai analgetik intraoperatif⁵. Namun pengadaan fentanil bukan tanpa masalah. Opioid digolongkan sebagai obat-obatan narkotika. Sebagai akibatnya, obat ini diatur oleh pakta internasional dan kebijakan pengendalian obat nasional dan di Indonesia jumlah opioid ini tidak tersedia secara memadai.⁶ Oleh karena itu, untuk mengatasi keterbatasan jumlah fentanil tersebut dapat digunakan obat-obat lain yang dapat menurunkan gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea, salah satunya adalah klonidin.

Klonidin adalah suatu agonis adrenergik alfa-2 yang banyak digunakan di klinik sebagai obat antihipertensi dapat menyebabkan penghambatan pelepasan norepinefrin. Akibatnya terjadi penurunan *outflow* sistem saraf simpatis dari sistem saraf pusat (SSP) ke jaringan perifer dengan kombinasi penurunan katekolamin dalam sirkulasi. Dengan adanya penurunan aktivitas saraf simpatis maka akan terjadi penurunan pada tekanan darah sistemik, laju jantung, dan *cardiac output*.⁷

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efek fentanil dan klonidin terhadap respon kardiovaskuler pada tindakan intubasi. Ko mengatakan fentanil dosis 2 µg/kg bila diberikan 5 menit sebelum intubasi dapat menekan respon kardiovaskuler.⁸ Wright mengatakan dosis klonidin dibawah 1,25 µg/kg tidak cukup efektif untuk menekan respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg pada laringoskopi dan intubasi endotrakea.

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan informasi tentang efek klonidin 2 µg/kg terhadap respon kardiovaskuler pada tindakan intubasi, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat untuk menekan respon kardiovaskuler akibat intubasi serta dapat dijadikan bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Kariadi Semarang antara bulan Maret-April 2012. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Data penelitian ini merupakan data sekunder yang didapat dari rekam medik.

Besar sampel dalam penelitian ini sebanyak 48 pasien, yang terbagi menjadi 2 kelompok. Kelompok 1 adalah pasien yang diberikan fentanil 2 µg/kg IV 5 menit sebelum intubasi dan Kelompok 2 diberikan klonidin 2 µg/kg IV 15 menit sebelum intubasi. Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi: a) Usia 17-40 tahun, b) Skor Mallampati I atau II, c) Status ASA I atau II, d) Menjalani operasi dengan anestesi umum, e) Tekanan darah sistolik <130 mmHg dan diastolik < 80 mmHg. Sedangkan kriteria eksklusi: a) Pasien menjalani laringoskopi dan intubasi > 30 detik, b) Skor Mallampati III atau IV, c) Ada kelainan fungsi jantung atau penyakit serebrovaskuler, d) Pasien dengan efek samping yang memerlukan intervensi.

Variabel bebas adalah pemberian fentanil dan klonidin sebelum intubasi dan variabel terikat adalah respon kardiovaskuler yang meliputi tekanan darah sistolik (TDS) dan diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR), dan laju jantung (LJ). Respon kardiovaskuler ini diukur pada saat sebelum intubasi, menit ke 1, 3, dan 5 setelah intubasi. Variabel perancu adalah umur, lama intubasi, dan kondisi pasien preoperasi.

Data dianalisis secara statistik dengan data yang bersifat kategorikal dinyatakan dalam bentuk frekuensi dan persentase, sedangkan data yang bersifat

numerikal dinyatakan dalam $mean \pm SD$. Untuk melihat perbedaan pengaruh sebelum dan setelah intubasi pada tiap-tiap kelompok dilakukan *Paired T-test* untuk sebaran data yang normal dan uji Wilcoxon untuk data yang sebarannya tidak normal. Untuk melihat perbedaan pengaruh antara kelompok fentanil dan klonidin dilakukan *Independent T-test* untuk sebaran data yang normal dan uji Mann Whitney untuk sebaran data yang tidak normal.

HASIL

Hasil penelitian tentang perbedaan pengaruh respon kardiovaskuler antara fentanil dan klonidin didapatkan subyek sebanyak 24 pasien mendapat fentanil 2 $\mu\text{g/kg}$ dan 24 pasien mendapat klonidin 2 $\mu\text{g/kg}$ sebelum tindakan intubasi. Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Kelompok Fentanil 2 ug/kg (n = 24)	Kelompok Klonidin 2 ug/kg (n = 24)	p
Jenis Kelamin			0,564 ¹
Laki-laki	11 (45,8%)	13 (54,2%)	
Perempuan	13 (54,2%)	11 (45,8%)	
Status Fisik			0,701 ²
ASA I	21 (87,5%)	19 (79,2%)	
ASA II	3 (12,5%)	5 (20,8%)	
Umur (tahun)	25,50 (17 – 40) [#]	26,00 (18 – 40) [#]	0,764 ³
BMI (kg/m ²)	20,80 (18,37 – 27,89) [#]	22,22 \pm 1,53	0,348 ³

Data dengan distribusi normal disajikan dalam bentuk $mean \pm SD$.

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Chi-Square test

2 = Fisher Exact Test

3 = Mann-Whitney

Perbedaan karakteristik subyek penelitian yang meliputi jenis kelamin, status ASA, umur, dan BMI antara kelompok fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p > 0,05$), sehingga kedua kelompok layak untuk dibandingkan.

Tabel 2. Perbandingan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi pada kelompok fentanil

Variabel	Waktu Pengukuran	Sebelum Intubasi	Setelah intubasi	p
TDS	Menit 1	120,04 ± 7,50	123,00 (110-130) [#]	0,205 ¹
	Menit 3	120,04 ± 7,50	116,83 ± 10,13	0,107 ²
	Menit 5	120,04 ± 7,50	114,63 ± 10,05	0,018 ^{2*}
TDD	Menit 1	72,38 ± 6,47	76,29 ± 8,41	0,037 ^{2*}
	Menit 3	72,38 ± 6,47	75,88 ± 11,43	0,175 ²
	Menit 5	72,38 ± 6,47	72,00 ± 10,57	0,886 ²
TAR	Menit 1	85,25 ± 7,59	88,75 ± 6,24	0,011 ^{2*}
	Menit 3	85,25 ± 7,59	86,29 ± 10,36	0,619 ²
	Menit 5	85,25 ± 7,59	84,71 ± 10,32	0,825 ²
LJ	Menit 1	83,25 ± 8,17	85,96 ± 8,11	0,142 ²
	Menit 3	83,25 ± 8,17	81,96 ± 7,87	0,561 ²
	Menit 5	83,25 ± 8,17	79,21 ± 10,18	0,133 ²

Data dengan distribusi normal disajikan dalam bentuk mean ± SD.

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Uji Wilcoxon

2 = *Paired T-test*

* Signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 2 memperlihatkan perbedaan respon kardiovaskuler pada setiap waktu pengukuran pada kelompok fentanil. Hasil perbandingan respon

kardiovaskuler antara sebelum dan setelah intubasi menunjukkan bahwa terjadi peningkatan TDS dan LJ yang tidak bermakna pada menit pertama setelah intubasi ($p > 0,05$), sedangkan pada TDD dan TAR terjadi peningkatan yang bermakna (TDD, $p = 0,037$ dan TAR $p = 0,011$). Pada menit ketiga setelah intubasi terjadi penurunan TDS, TDD, TAR, dan LJ yang tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada menit kelima didapatkan penurunan TDS yang bermakna ($p = 0,018$), sedangkan pada TDD, TAR, dan LJ didapatkan penurunan yang tidak bermakna.

Tabel 3. Perbandingan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi pada kelompok klonidin

Variabel	Waktu Pengukuran	Sebelum Intubasi	Setelah intubasi	p
TDS	Menit 1	123,00 (103 – 130) [#]	122,83 ± 16,00	0,345 ¹
	Menit 3	123,00 (103 – 130) [#]	112,50 (88 – 136) [#]	0,016 ^{1*}
	Menit 5	123,00 (103 – 130) [#]	109,08 ± 15,77	0,002 ^{1*}
TDD	Menit 1	72,83 ± 8,89	81,92 ± 16,52	0,004 ^{2*}
	Menit 3	72,83 ± 8,89	70,96 ± 9,72	0,317 ²
	Menit 5	72,83 ± 8,89	66,42 ± 10,06	0,012 ^{2*}
TAR	Menit 1	88,00 ± 7,95	95,29 ± 18,19	0,030 ^{2*}
	Menit 3	88,00 ± 7,95	84,92 ± 10,72	0,185 ²
	Menit 5	88,00 ± 7,95	79,50 (61 – 104) [#]	0,009 ^{1*}
LJ	Menit 1	82,46 ± 8,62	88,63 ± 11,68	0,095 ²
	Menit 3	82,46 ± 8,62	82,33 ± 6,25	0,928 ²
	Menit 5	82,46 ± 8,62	79,08 ± 10,97	0,122 ²

Data dengan distribusi normal disajikan dalam bentuk mean ± SD.

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Uji Wilcoxon

2 = *Paired T-test*

* Signifikan ($p < 0,05$)

Pada tabel 3 memperlihatkan perbedaan respon kardiovaskuler pada kelompok klonidin di setiap waktu pengukuran. Hasil perbandingan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi menunjukkan bahwa terjadi penurunan TDS yang bermakna di menit ketiga dan kelima. Pada menit kelima juga terjadi penurunan yang bermakna pada TDD dan TAR, sedangkan pada LJ tidak bermakna.

Tabel 4. Perbandingan respon kardiovaskuler antar kedua kelompok

Variabel	Kelompok Fentanil (n = 24)	Kelompok klonidin (n = 24)	p
TDS (mmHg)			
Sebelum intubasi	120,04 ± 7,50	123,00 (103 – 130) [#]	0,642 ¹
1 menit pasca intubasi	123,00 (110-130) [#]	122,83 ± 16,00	0,282 ¹
3 menit pasca intubasi	116,83 ± 10,13	112,50 (88 – 136) [#]	0,403 ¹
5 menit pasca intubasi	114,63 ± 10,05	109,08 ± 15,77	0,155 ²
TDD (mmHg)			
Sebelum intubasi	72,38 ± 6,47	72,83 ± 8,89	0,839 ²
1 menit pasca intubasi	76,29 ± 8,41	81,92 ± 16,52	0,146 ²
3 menit pasca intubasi	75,88 ± 11,43	70,96 ± 9,72	0,115 ²
5 menit pasca intubasi	72,00 ± 10,57	66,42 ± 10,06	0,067 ²
TAR (mmHg)			
Sebelum intubasi	85,25 ± 7,59	88,00 ± 7,95	0,227 ²
1 menit pasca intubasi	88,75 ± 6,24	95,29 ± 18,19	0,107 ²
3 menit pasca intubasi	86,29 ± 10,36	84,92 ± 10,72	0,654 ²
5 menit pasca intubasi	84,71 ± 10,32	79,50 (61 – 104) [#]	0,096 ¹
LJ (kali/menit)			
Sebelum intubasi	83,25 ± 8,17	82,46 ± 8,62	0,746 ²
1 menit pasca intubasi	85,96 ± 8,11	88,63 ± 11,68	0,363 ²
3 menit pasca intubasi	81,96 ± 7,87	82,33 ± 6,25	0,856 ²
5 menit pasca intubasi	79,21 ± 10,18	79,08 ± 10,97	0,968 ²

Data distribusi normal dalam bentuk mean ± SD

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Uji Mann Whitney

2 = *Independent T – test*

Pada penelitian ini dibandingkan juga variabel-variabel respon kardiovaskuler antara kelompok fentanil dengan kelompok klonidin. Untuk data yang berdistribusi normal diuji dengan *Independent T – test*, sedangkan untuk data yang berdistribusi tidak normal menggunakan uji Mann Whitney.

Dari tabel 4 dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada semua variabel – variabel respon kardiovaskuler, TDS, TDD, TAR, dan LJ antar kedua kelompok perlakuan ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Dari gambaran karakteristik subyek penelitian antara kelompok fentanil 2 $\mu\text{g/kg}$ dan klonidin 2 $\mu\text{g/kg}$ tidak ditemukan perbedaan bermakna, baik pada jenis kelamin, status ASA, umur, dan indeks BMI ($p > 0,05$) sehingga kedua kelompok layak untuk dibandingkan.

Pada kelompok fentanil, peningkatan respon kardiovaskuler yang terjadi pada menit pertama setelah intubasi dikarenakan pada menit-menit awal onset fentanil belum tercapai (± 2 menit)¹⁰, sedangkan pada menit ketiga dan kelima onsetnya telah tercapai sehingga terjadi penurunan respon kardiovaskuler. Penyebab lainnya adalah tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal merangsang reseptor – reseptor yang ada pada jalan nafas. Meskipun didominasi oleh *nociceptor*, tetapi masih ada reseptor tipe lain seperti kemoreseptor dan mekanoreseptor yang juga terstimulasi oleh rangsang mekanik akibat laringoskopi dan intubasi. Reseptor inilah yang tidak dapat dihambat oleh fentanil sehingga

masih terjadi pelepasan katekolamin yang mengakibatkan terjadinya peningkatan respon kardiovaskuler pada menit – menit pertama setelah intubasi.¹¹

Pada penelitian ini, fentanil dengan dosis 2 µg/kg intravena mampu menekan respon kardiovaskuler. Hal ini sesuai dengan penelitian Ko dkk yang mengatakan fentanil dosis 2 µg/kg bila diberikan 5 menit sebelum intubasi dapat menekan respon kardiovaskuler.⁸

Pada kelompok klonidin, peningkatan respon kardiovaskuler yang terjadi pada menit – menit pertama setelah intubasi disebabkan karena pada pemberian klonidin secara intravena menyebabkan kenaikan tekanan darah akibat rangsangan reseptor alfa₂ pada otot polos pembuluh darah yang menimbulkan vasokonstriksi. Namun efek vasokonstriksi ini berlangsung sebentar dan tidak terlihat pada pemberian oral. Selanjutnya disusul oleh efek hipotensinya karena adanya rangsangan pada reseptor alfa₂ di batang otak bagian bawah, mungkin di nukleus solitarius.⁷

Pada penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa klonidin 2 µg/kg mampu menekan peningkatan respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Kulka PJ yang mengatakan dosis klonidin diatas 4 µg/kg tidak akan menimbulkan hasil yang cukup efektif.⁹

Penelitian ini juga membandingkan respon kardiovaskuler antara fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg pada tindakan intubasi. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg dalam menekan gejala kardiovaskuler setelah tindakan intubasi. Pada tekanan darah sistolik didapatkan perbedaan yang

tidak bermakna disemua waktu pengukuran, demikian juga pada tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Chrisma, yang membandingkan klonidin 4 µg/kg dengan fentanil 2 µg/kg. Chrisma menyatakan bahwa premedikasi klonidin 4 µg/kg lebih baik dalam menekan tanggapan kardiovaskuler dibandingkan dengan fentanil 2 µg/kg.¹¹ Perbedaan hasil ini disebabkan karena perbedaan metode penelitian yang digunakan. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* dimana pengukuran variabel dilakukan pada satu saat tertentu sehingga dapat menimbulkan bias dalam pengukuran dan pengolahan data penelitian. Maka dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian klonidin 2 µg/kg dan fentanil 2 µg/kg dalam menekan gejala kardiovaskuler mempunyai efek yang tidak jauh berbeda.

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian fentanil 2 µg/kg intravena dan klonidin 2 µg/kg intravena dalam menekan respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

SARAN

Dari hasil penelitian ini maka klonidin 2 µg/kg intravena yang diberikan 15 menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea dapat digunakan sebagai salah satu alternatif obat untuk mengurangi respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea. Selain itu dianjurkan juga adanya penelitian lanjutan mengenai waktu yang tepat pada pemberian klonidin dalam upaya menekan respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An KAKV, KAP selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah yang telah memberikan bimbingan kepada penulis terkait penyusunan karya tulis ilmiah ini, Dr.dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An KNA dan dr. Yora Nindita, M.Sc selaku reviewer yang telah memberikan saran terkait penulisan karya tulis ilmiah ini, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ghaus MS, Singh V, Kumar A, Wahal R, Bathia VK, Agarwal J. A Study of Cardiovascular Response During Laryngoscopy And Intubation And Their Attenuation By Ultrashort Acting β – Blocker Esmolol. *Indian J. Anaesth.* 2002; 46 (2): p. 104-106
2. Mallick A, Klein H, Mosse E. Prevention of Cardiovascular Response to Tracheal Intubation. *Br J Anesth.* 1996; 77: p. 296
3. Soliz JN, Sinha AC, Thakkar DR. Airway Management. A Review and Up to date. *Internet Journal of Anesthesiology.* 2002; 6: p. 1
4. Thomson IR. The Haemodynamic Response to Intubation: A Perspective. *Can J Anesth.* 1989; 36:4 p. 367-369
5. Malcolm MB, Weiskopf, Richard B. Fentanyl Augment The Blockade of The Sympathetic Response to Incision (MAC-BAR) Produced by Desflurane and Isoflurane. *Anesthesiology.* 1998; 88: p. 43 - 49
6. UGM, World Class Research University. Login Portal Akademik. Kebutuhan Pasien akan Ketersediaan Morfin Tablet Belum Terpenuhi. Available from: webugm@ugm.ac.id. 4 Juni 2009
7. Nafrialdi. Obat Kardiovaskular: Antihipertensi. In: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5.* Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2008: p. 341 - 360
8. Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS. Small Dose Fentanyl: Optimal Time of Injection for Blunting The Circulatory Response to Tracheal Intubation. *Anesth Analg.* 1998; 86: p. 658 – 661
9. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. Dose-response effects of intravenous clonidine on stress response during induction of anesthesia in coronary artery bypass graft patients. *Anesth Analg.* 1995: p. 263 - 268
10. Christrup LL, Foster D, Popper LD, Troen T, Upton R. Pharmacokinetics, efficacy, and tolerability of fentanyl following intranasal versus intravenous administration in adults undergoing third-molar extraction: A randomized,

double-blind, double-dummy, two-way, crossover study. *Clinical Therapeutics*; 30: p. 469 – 481

11. Chrisma. Perbandingan efek klonidin intravena dan fentanil intravena sebagai salah satu komponen premedikasi terhadap tanggapan kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi orotrakhea. Available from: <http://garuda.dikti.go.id/jurnal/detil/id/pdf>